

УДК 577.112.083:616.127
DOI 10.17721/1728.2748.2022.90.30-33

Т. Мариненко, здобувач,
Т. Галенова, канд. біол. наук
ННЦ "Інститут біології та медицини",
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ОКРЕМІ ПАРАМЕТРИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ ТРИПТОФАНУ В ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

В основі функціонування системи гемостазу лежить збалансована взаємодія між її коагуляційною, антикоагуляційною та фібринолітичною ланками. За даними сучасної наукової літератури, дестабілізація гемоваскулярного гомеостазу належить до основних механізмів прогресування ішемічної хвороби серця. Роль тригерів серцево-судинних захворювань поряд із загальноприйнятими факторами, такими як ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і тютюнопаління, можуть виконувати біологічно активні речовини ендогенного походження. Установлення природи факторів генезу та механізмів прогресування серцево-судинних симптомів підвищить імовірність позитивного прогнозу для пацієнтів з ішемічною хворобою серця, яка залишається найпоширенішою причиною смертності населення розвинених країн світу. Метою цього дослідження було з'ясувати рівень деяких біологічно активних речовин, серед яких окремі фактори коагуляційного каскаду та системи фібринолізу, показники обміну триптофану та білки теплового шоку (HPS 60 та HPS 70) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. У дослідженні взяли участь 66 пацієнтів: у 20 з них був підтверджений діагноз "стабільна стенокардія", у 28 – "прогресуюча нестабільна стенокардія", у 18 – "інфаркт міокарда". Результати дослідження показали підвищене продукування протромботичних медіаторів (фактора Віллебранда, серотоніну) у плазмі крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Також було зазначено порушення балансу між тканинним активатором плазміногену та його інгібітором, що може бути основним фактором зниження фібринолітичного потенціалу плазми крові на тлі кардіоваскулярних подій. Установлено, що для пацієнтів з ішемічною хворобою серця, незалежно від форми захворювання, характерне вірогідне підвищення вмісту плазматичного білка теплового шоку, а саме HPS 60. Такі результати нашою думку про можливе залучення цього білка до патологічних реакцій і можливість його використання як біомаркера серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: інфаркт міокарда, стенокардія, ішемічна хвороба серця, тканинний активатор плазміногену, інгібітор активатора плазміногену, фактор Віллебранда, серотонін, триптофан, моноаміноксидаза, білки теплового шоку.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) – найпоширеніша форма серцево-судинних захворювань, яка часто є причиною постійної чи тимчасової втрати працездатності серед соціально активного населення країн усього світу [1]. Незважаючи на певні досягнення у розумінні патогенезу ІХС, певні аспекти цього захворювання залишаються нерозкритими до кінця, а його медико-соціальне значення щорічно зростає [2]. Така невтішна динаміка обумовлена, з одного боку, неухильним зростанням показників захворюваності, а з іншого – значними витратами на діагностику і лікування. Успішне розв'язання проблеми ІХС залежить від розуміння механізмів її розвитку та можливості прогнозування ускладнень, що визначає стратегію лікування і вибір схеми терапії. Своєчасна діагностика й ефективне лікування знижують імовірність розвитку коронарних ускладнень і позитивно впливають на клінічний перебіг захворювання, що, загалом, покращує якість життя пацієнтів.

На сьогоднішній день накопичено масив експериментальних та клінічних даних щодо механізмів розвитку ішемії вінцевих судин, формування і прогресування атеросклерозу та серцевої недостатності. Установлено, що важлива роль у порушенні вінцевої гемодинаміки в місцях атеросклеротичного звуження судин серця належить ендотелію вінцевих судин [3], його взаємодії із форменими елементами крові, зокрема тромбоцитами, та іншими біологічно активними гуморальними факторами крові, що залучені у підтримання коагуляційного гемостазу та модуляції запальних реакцій [4, 5].

Порушення гемоваскулярного гомеостазу, що виражається у ендотеліальній дисфункції, посиленні агрегаційної активності тромбоцитів, гіперкоагуляції та депресії фібринолітичної системи, визнано основним фактором прогресування ІХС. Ендотеліальні клітини беруть участь у регуляції процесів звуження та розширення судин, регуляції гемостазу, ангиогенезу, імунної відповіді тощо. Регуляторні ефекти ендотелію є наслідком його високої біосинтетичної активності. Так, ендотеліоцити синтезують та секретують низку медіаторів проліферації та

запалення, речовин з про- та антикоагуляційною функцією, регуляторів процесу фібринолізу [3, 6, 7]. За фізіологічної норми ендотелій переважно секретує судинорозширюючі фактори та демонструє антитромботичну активність. Разом із тим, за умов дії певних регуляторних чинників, ендотелій може змінювати свій антитромботичний потенціал на тромбогенний. Дисфункція ендотелію є супутнім розладом атеросклерозу і відображає високий ризик розвитку мікро- і макросудинних ускладнень [8]. Поряд з ендотеліальними клітинами джерелом біологічно активних речовин з ефекторною функцією за відношенням до компонентів гемоваскулярного гомеостазу є тромбоцити. Результати певних досліджень зазначали посилення не лише агрегаційної функції тромбоцитів у пацієнтів з ІХС, а й гіперпродукування ними медіаторів, які підвищують ризик тромботичних ускладнень [9].

Отже, незважаючи на низку фактів, що підтверджують взаємозв'язок між дисбалансом у системі гемостазу та прогресуванням атеросклерозу й ініціацією судинних ускладнень при ІХС, інтерес до зазначеного питання відродився в останні роки через нові експериментальні дані в розумінні процесів і механізмів тромбоутворення. Метою нашої роботи було дослідити рівень деяких біологічно активних речовин, серед яких окремі фактори коагуляційного каскаду та системи фібринолізу, показники обміну триптофану та білки теплового шоку у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 66 пацієнтів (віком від 46 до 75 років), що перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні Київської міської лікарні № 12. У 20 пацієнтів був підтверджений діагноз "стабільна стенокардія", у 28 – "прогресуюча нестабільна стенокардія", у 18 – "інфаркт міокарда". Контрольну групу становили 20 відносно здорових донорів, без виявів ІХС в анамнезі, які за віком і статтю відповідали групам пацієнтів. Усі пацієнти та донори були ознайомлені із протоколом експерименту та добровільно погодилися взяти участь у дослідженні, підписавши інформовану згоду.

Забір крові для біохімічних досліджень здійснювали у день їхньої госпіталізації, до моменту призначення відповідного лікування. Фракції серотоніну та триптофану із крові отримували, використовуючи іонно-обмінну хроматографію (Bio Rad, Biologic LP, Richmond, USA) [10]. Концентрацію серотоніну та триптофану визначали спектрофлуориметрично (Shimadzu RF-1501, Японія) за довжини хвилі збудження ($\lambda_{\text{збудж}}$) 295 нм та випромінювання ($\lambda_{\text{випр}}$) 550 нм [11, 12]. Визначення моноаміноксидазної (MAO) активності проводили за методом, що описано у роботі [13]. Вміст білка визначали методом Bradford [14].

Рівень деяких факторів системи гемостазу (PAI-1, tPA, фактора Віллебранда) та білків теплового шоку (HSP 60 та HSP 70) у плазмі крові визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу згідно зі стандартним протоколом. Плазму крові розводили 50 мМ трис-HCl буферним розчином, pH 7,4, у співвідношенні 1 : 100 та інкубували при +4 °C впродовж ночі. Несорбований матеріал видаляли триразовим промиванням лунок 50 мМ трис-HCl буферним розчином, pH 7,4, що містить 0,05 % твін-20. Для блокування вільних місць неспецифічного зв'язування використовували 5 %-й розчин знежиреного молока. Відповідні первинні (Sunta Cruz, США) та вторинні антитіла, кон'юговані з пероксидазою хрому (Sigma, США), готували згідно з рекомендаціями фірм-виробників, інкубацію проводили за +37 °C упродовж 1 год. Візуалізацію реакції проводили, використовуючи хромогенний субстрат – о-фенілєндіамін (BioRad, США). Оптичну щільність проб визначали за довжини хвилі 405 нм за допомогою мікропланшетного спектрофотометра μ Quant (Bio Tek Instruments, США).

Математичну обробку та аналіз отриманих експериментальних даних проводили за допомогою комп'ютерного пакету для обробки й аналізу статистичної інформації Statistica 8.0. Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t-критерій Стюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу змінних. Різницю між показниками вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Отримані результати наведені у вигляді $M \pm SD$ (середнє арифметичне $\pm$ стандартна (середньоквадратична) похибка середнього).

Результати та їх обговорення. За фізіологічної норми ендотелій підтримує рівновагу в системі гемостазу шляхом збалансованого продукування ендотеліоцитами речовин як із про- та антикоагулянтними, так і фібринолітичними властивостями [3, 6–8], наприклад простагліну, тканинного активатора плазміногену (t-PA), інгібіторів активаторів плазміногену (PAI-1 та PAI-2), тромбомодуліну, фактора Віллебранда, антитромбіну III та ін. Тканинний активатор плазміногену (t-PA) є основним

фізіологічним активатором фібринолізу у просвіті судини [15]. За природою t-PA належить до високоспецифічних серинових протеаз, єдиним доведеним субстратом його є плазміноген. Переважним місцем синтезу t-PA є ендотелій, однак існують додаткові джерела, зокрема моноцити, мегакаріоцити, мезотеліальні клітини, м'язові клітини судин, фіброласти серця тощо. Переважна більшість плазмового t-PA зв'язана з його основним інгібітором – інгібітором активатора плазміногену першого типу (PAI-1). Останній переважно продукується ендотеліальними клітинами і тромбоцитами. Саме дисбаланс між активністю/вмістом t-PA і PAI-1 відіграє ключову роль у патологічному порушенні фібринолізу, тим самим суттєво збільшує ризик розвитку тромботичних ускладнень.

Ми дослідили вміст t-PA та PAI-1 у плазмі крові пацієнтів з ІХС залежно від форми захворювання. Установлено, що рівень PAI-1 зростає за умов усіх форм ІХС. Найвищі показники плазмового рівня PAI-1 спостерігали за прогресуючої нестабільної стенокардії, де вони перевищували показники відносно здорових донорів у три рази. Посилена секреція PAI-1 ендотеліоцитами може бути викликана впливом на клітини ліпопротеїнів дуже низької щільності, окиснених ліпопротеїдів і деяких цитокінів (напр. IL-1, ФНП- α), рівень яких зростає при запаленні, атеросклерозі та кардіоваскулярних патологіях. У свою чергу, високий рівень PAI-1 у плазмі може пригнічувати фібринолітичну активність крові та сприяти зсуву гемостатичного балансу в бік тромбогенного. Згідно з отриманими результатами, тромбогенний потенціал плазми найбільшою мірою виявлявся у пацієнтів з інфарктом міокарда, у яких на тлі підвищених показників PAI-1 зазначали знижені показники рівня t-PA (табл. 1).

Ендотелій, поряд із тромбоцитами та мегакаріоцитами, є джерелом фактора Віллебранда, який належить до основних прокоагулянтних речовин плазми. При пошкодженні судинної стінки фактор Віллебранда взаємодіє насамперед із колагеном і мікрофібрилами субендотелію, забезпечуючи адгезію тромбоцитів, відіграючи роль своєрідного містка між тромбоцитом і оголеним субендотеліальним шаром [16]. Більше того, фактор Віллебранда залучений до коагуляційної ланки гемостазу: взаємодіючи із фактором VIII системи згортання крові, він захищає його від протеолізу.

У ході проведених досліджень ми не зазначили статистично достовірних відхилень середнього показника рівня фактора Віллебранда у плазмі пацієнтів з ІХС від рівня середнього показника у групі відносно здорових донорів (табл. 1). Однак необхідно наголосити, що 30 % ($n=6$) у групі пацієнтів із хронічною стабільною стенокардією та 25 % ($n=7$) у групі пацієнтів із прогресуючою нестабільною стенокардією мали підвищені показники рівня плазмового фактора Віллебранда ($0,18 \pm 0,02$ та $0,16 \pm 0,02$, відповідно).

Таблиця 1. Рівень деяких факторів системи гемостазу у плазмі крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Досліджувана група	PAI-1, ум. од./мл	t-PA, ум. од./мл	Фактор Віллебранда, ум. од./мл
донори ($n=20$)	$0,15 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,02$
хронічна стабільна стенокардія ($n=20$)	$0,33 \pm 0,15^*$	$0,21 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,04$
прогресуюча нестабільна стенокардія ($n=28$)	$0,45 \pm 0,10^*$	$0,23 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,03$
інфаркт міокарда ($n=18$)	$0,35 \pm 0,15^*$	$0,16 \pm 0,05^*$	$0,13 \pm 0,02$

* – зміни достовірні порівняно з показниками відносно здорових донорів, $p < 0,05$.

Питання оцінювання показників обміну триптофану в пацієнтів з ІХС становить науковий інтерес, оскільки серотонін, один з метаболітів цієї ланки, є принципово важливим медіатором функціонування тромбоцитів як у

нормі, так і за умов розвитку патологічних станів, зокрема патологій серцево-судинної системи.

У плазмі крові пацієнтів з ІХС залежно від форми захворювання спостерігали зміни показників обміну триптофану. Концентрація серотоніну різною мірою зростала

за різних форм ІХС. Найвищі показники зазначали у плазмі крові пацієнтів з інфарктом міокарда. Концентрація триптофану, амінокислоти-попередника синтезу серотоніну, у плазмі крові пацієнтів із прогресуючою нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда перевищувала показники відносно здорових донорів у чотири та три рази, відповідно, тоді як за умов хронічної стабільної стенокардії зазначали лише тенденцію до зростання концентрації плазматичного триптофану, однак середній

показник статистично не відрізнявся від показника відносно здорових донорів (табл. 2). Моноаміноксидаза (КФ 1.4.3.4) є принципово важливим ферментом у метаболізмі серотоніну, оскільки він забезпечує катаболізм останнього шляхом окиснювального дезамінування. Отримані результати свідчать, що за різних форм ІХС спостерігається зниження MAO активності, що може бути причиною підвищеного рівня серотоніну в плазмі за умов серцево-судинної патології.

Таблиця 2. Концентрація серотоніну та триптофану, а також моноаміноксидазна (MAO) активність у плазмі крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Досліджувана група	Серотонін, мкг/мл	Триптофан, мкг/мл	MAO, ум. од./мг білка
Донори (n=20)	1,7 ± 0,3	16,1 ± 2,5	5,1 ± 2,0
хронічна стабільна стенокардія	11,1 ± 2,6*	23,8 ± 9,5	1,1 ± 0,4*
прогресуюча нестабільна стенокардія (n=28)	7,4 ± 1,3*	65,6 ± 12,8*	0,7 ± 0,3*
інфаркт міокарда (n=18)	19,7 ± 5,1*	53,2 ± 12,6*	1,2 ± 0,6*

* – зміни достовірні порівняно з показниками відносно здорових донорів, p < 0,05.

Білки теплового шоку (heatshockproteins – HSPs) – висококонсервативні білки, посилений синтез яких в організмі спостерігається за наявності стресових умов, зокрема при гострому та хронічному запаленні. Сьогодні доведено, що вони залучені у патогенез практично всіх захворювань, однак інформація щодо їх рівня за умов ІХС і можливої ролі у розвитку та прогресуванні серцево-судинних ускладнень відсутня.

У ході проведених досліджень показано, що рівень HSP 60 зростав у пацієнтів із хронічною стабільною стенокардією та інфарктом міокарда, тоді як за умов прогресуючої нестабільної стенокардії ми не зазначали статистично значущих змін цього показника відносно показника групи донорів. Також було встановлено, що вміст HSP 70 не змінювався у плазмі пацієнтів з ІХС незалежно від форм захворювання і залишався на рівні середнього показника відносно здорових донорів (табл. 3).

Таблиця 3. Рівень білків теплового шоку (HSP 60 та HSP 70) у плазмі крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Досліджувана група	HSP 60, ум. од./мл	HSP 70, ум. од./мл
Донори (n=20)	0,202 ± 0,021	0,168 ± 0,020
хронічна стабільна стенокардія (n=20)	0,257 ± 0,030*	0,165 ± 0,016
прогресуюча нестабільна стенокардія (n=28)	0,200 ± 0,036	0,137 ± 0,024
інфаркт міокарда (n=18)	0,259 ± 0,024*	0,157 ± 0,010

* – зміни достовірні порівняно з показниками відносно здорових донорів, p < 0,05.

Висновки. Незважаючи на наявність великого наукового і практичного матеріалу щодо основних принципів і закономірностей перебігу ішемічної хвороби серця, багато питань, пов'язаних із механізмом патогенезу цього захворювання, залишаються нез'ясованими. Вивчення факторів ґенезу та механізмів прогресування серцево-судинних симптомів значною мірою визначає перспективи щодо формування точного прогнозу можливих ускладнень і навіть смертності. У нашому дослідженні проведено аналіз деяких показників системи гемостазу, обміну триптофану та білків теплового шоку в сироватці крові пацієнтів з різними формами ІХС. Установлено підвищення рівня протромбогенних медіаторів (фактора Вільбранда, серотоніну), що може обумовлювати високий ризик тромботичних ускладнень за умов серцево-судинної патології. Зниження показників співвідношення t-PA/PAI-1 у пацієнтів з ІХС є доказом пригніченого фібринолітичного потенціалу плазми та може бути додатковим фактором зсуву балансу в системі гемостазу в бік тромбогенного. Показано підвищення вмісту білка теплового шоку, а саме HSP 60, у плазмі пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Однак його потенційна роль у розвитку серцево-судинної патології потребує додаткового вивчення. Отримані нами результати можуть стати підставою для вдосконалення стратегії діагностики та моніторингу ефективності терапії ІХС.

Список використаних джерел

1. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics / A. K. Malakar, D. Choudhury, B. Halder et al. // J. Cell Physiol. – 2019. – Vol. 234, № 10. – P. 16812–16823. doi: 10.1002/jcp.28350.
2. Coronary Artery Disease: From Mechanism to Clinical Practice / C. Shao, J. Wang, J. Tian et al. // Adv Exp Med Biol. – 2020. – Vol. 1177. – P. 1–36. doi: 10.1007/978-981-15-2517-9_1.
3. Kinlay S. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy / S. Kinlay, P. Ganz // Am J. Cardiol. – 1997. – Vol. 80. – P. 11–16. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00793-5.
4. Coronary Atherosclerosis: Pathophysiologic Basis for Diagnosis and Management / K. D. Boudoulas, F. Triposciadis, P. Geleris et al. // Prog Cardiovasc Dis. – 2016. – Vol. 58, № 6. – P. 676–692. doi: 10.1016/j.pcad.2016.04.003.
5. Inflammation in Coronary Atherosclerosis and Its Therapeutic Implications / N. J. Montarello, M. T. Nguyen, D. T. L. Wong et al. // Cardiovasc Drugs Ther. – 2022. – Vol. 36, № 2. – P. 347–362. doi: 10.1007/s10557-020-07106-6.
6. Galley H. F. Physiology of the endothelium / H. F. Galley, N. R. Webster // Br J. Anaesth. – 2004. – Vol. 93, № 1. – P. 105–113. doi: 10.1093/bja/aeah163.
7. The endothelium and its role in regulating vascular tone / A. Sandoz, J. J. van Zanten, G. S. Metsios et al. // Open Cardiovasc Med J. – 2010. – Vol. 4. – P. 302–312. doi: 10.2174/1874192401004010302.
8. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease / E. Gutiérrez, A. J. Flammer, L. O. Lerman et al. // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34, № 41. – P. 3175–3181. doi: 10.1093/eurheartj/ehs351.
9. Ho-Tin-Noe B. Platelets and vascular integrity: how platelets prevent bleeding in inflammation / B. Ho-Tin-Noe, Y. Boulaftali, E. Camerer // Blood. – 2018. – Vol. 131, № 3. – P. 277–288. doi: 10.1182/blood-2017-06-742676.
10. Максименко Е. Г. Уровень триптофана и серотонина в условиях судорожной активности головного мозга / Е. Г. Максименко, В. Н. Савченко // Вісник Харків. нац. ун-ту ім. В. Н. Каразіна. Медицина. – 2000. – Т. 1, № 494. – P. 40–43.

11. Gaitonde M. K. A fluorimetric method for the determination of tryptophan in animal tissues / M. K. Gaitonde // Biochem. J. – 1974. – № 139. – P. 625–631.
12. Weissbach H. A simplified method for measuring serotonin in tissue; simultaneous assay of both serotonin and histamine / H. Weissbach, T. P. Waalkes, S. Udenfriend // J. Biol. Chem. – 1958. – Vol. 230, № 2. – P. 865–871.
13. Ali B. H. Inhibition of monoamine oxidase by furazolidone in the chicken and the influence of the alimentary flora thereon / B. H. Ali, A. L. Bartlett // British Journal of Pharmacology. – 1980. – Vol. 71, № 1. – P. 219–224.
14. Bradford M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding / M. M. Bradford // Analytical Biochemistry. – 1976. – Vol. 72, № 7. – P. 248–254.
15. Gebbink M. F. Tissue-type plasminogen activator-mediated plasminogen activation and contact activation, implications in and beyond haemostasis / M. F. Gebbink // J. Thromb Haemost. – 2011. – Vol. 9. – P. 174–181.
16. Sadler J. E. Biochemistry and genetics of von Willebrand factor / J. E. Sadler // Annu Rev Biochem. – 1998. – Vol. 67. – P. 395–424.

Reference

1. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. J Cell Physiol. 2019;234(10):16812-16823. doi: 10.1002/jcp.28350.
2. Shao C, Wang J, Tian J, et al. Coronary Artery Disease: From Mechanism to Clinical Practice. Adv Exp Med Biol. 2020;1177:1-36. doi: 10.1007/978-981-15-2517-9_1.
3. Kinlay S, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy. Am J Cardiol. 1997;80(9A):111-161. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00793-5.
4. Boudoulas KD, Triposciadis F, Geleris P, et al. Coronary Atherosclerosis: Pathophysiologic Basis for Diagnosis and Management. Prog Cardiovasc Dis. 2016;58(6):676-692. doi: 10.1016/j.pcad.2016.04.003.
5. Montarello NJ, Nguyen MT, Wong DTL, et al. Inflammation in Coronary Atherosclerosis and Its Therapeutic Implications. Cardiovasc Drugs Ther. 2022;36(2):347-362. doi: 10.1007/s10557-020-07106-6.

6. Galley HF, Webster NR. Physiology of the endothelium. Br J Anaesth. 2004;93(1):105-13. doi: 10.1093/bja/aei163.
7. Sandoz A, van Zanten JJ, Metsios GS, et al. The endothelium and its role in regulating vascular tone. Open Cardiovasc Med J. 2010;4:302-312. doi: 10.2174/1874192401004010302.
8. Gutiérrez E, Flammer AJ, Lerman LO, et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34(41):3175-3181. doi: 10.1093/eurheartj/ehs351.
9. Ho-Tin-Noe B, Boulafali Y, Camerer E. Platelets and vascular integrity: how platelets prevent bleeding in inflammation. Blood. 2018;131(3):277-288. doi:10.1182/blood-2017-06-742676
10. Maksimenko EG, Savchenko VN. The level of tryptophan and serotonin in the convulsive readiness conditions of cerebrum. Visnyk of V. N. Karazin Kharkiv National University. 2000;1(494): 40-43.
11. Gaitonde MK. A fluorimetric method for the determination of tryptophan in animal tissues. Biochem. J. 1974;139:625-631.
12. Weissbach H, Waalkes TP, Udenfriend S. A simplified method for measuring serotonin in tissue; simultaneous assay of both serotonin and histamine. J. Biol. Chem. 1958;230(2):865-871.
13. Ali BH, Bartlett AL. Inhibition of monoamine oxidase by furazolidone in the chicken and the influence of the alimentary flora thereon. British Journal of Pharmacology. 1980;71(1):219-224.
14. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical Biochemistry. 1976;72(7):248-254.
15. Gebbink MF. Tissue-type plasminogen activator-mediated plasminogen activation and contact activation, implications in and beyond haemostasis. J Thromb Haemost. 2011;9 (Suppl 1):174-181.
16. Sadler JE. Biochemistry and genetics of von Willebrand factor. Annu Rev Biochem. 1998;67:395-424.

Надійшла до редколегії 22.08.2022
Отримано виправлений варіант 26.09.2022
Підписано до друку 26.09.2022

Received in the editorial 22.08.2022
Received version on 26.09.2022
Signed in the press on 26.09.2022

T. Marynenko, applicant,
T. Halenova, PhD
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

CERTAIN PARAMETERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM AND INDICATORS OF TRYPTOPHANE METABOLISM IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

The hemostasis system is a functional system of the human body that ensures the integrity and patency of the vessels of the circulatory system, prevents or stops bleeding, and also maintains the blood in a liquid state. The functioning of the hemostasis system is based on a balanced interaction between its coagulation, anticoagulation and fibrinolytic links. According to modern concepts, destabilization of hemovascular homeostasis is one of the main mechanisms of progression of coronary heart disease (CHD). Biologically active substances of endogenous origin can play the role of triggers of cardiovascular events, along with generally accepted factors such as obesity, arterial hypertension, diabetes and smoking. Establishing the nature of genesis factors and mechanisms of progression of cardiovascular symptoms will increase the probability of a positive prognosis for patients with coronary heart disease, which remains the most common cause of mortality in the population of developed countries. The purpose of this study was to find out the level of some biologically active substances, including certain factors of the coagulation cascade and the fibrinolysis system, parameters of tryptophan metabolism and heat shock proteins (namely, HPS 60 and HPS 70), in patients with coronary artery disease. 66 patients diagnosed with coronary artery disease took part in the study: 20 of them had a confirmed diagnosis of stable angina, 28 had progressive unstable angina, and 18 had myocardial infarction. The results of the study showed an increased production of prothrombotic mediators (Willebrand factor, serotonin) in the blood plasma of patients with coronary artery disease. An imbalance between tissue plasminogen activator and its inhibitor was also noted, which may be the main factor in reducing the fibrinolytic potential of blood plasma under cardiovascular events. It has been established that patients with coronary heart disease, regardless of the form of the disease, are characterized by a significant increase in the plasma content of heat shock protein, namely HPS 60. Such results suggest the possible involvement of this protein in the pathological reactions that occur during coronary heart disease, and the possibility of its use as a biomarker of cardiovascular diseases.

Keywords: myocardial infarction, angina, coronary heart disease, tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor, Willebrand factor, serotonin, tryptophan, monoamine oxidase, heat shock proteins.